

19 日本国特許庁

公開特許公報

昭50.(1975) 11.17

昭49 (1974) 5.14

①特開昭 50-142565

②特願昭 49-54126

未請求

第 特 許 願

昭和49年 8月14日

特許庁長官 一番 事業 英雄 一段

1. 発明の名称
1ーペンズイミダゾールカルペミン版アルキルエステル

2. 発 明 者

· 由 所 大分系中非常中央的 1 丁爾 2 第 2 5 号

氏名基 習 答 答

(ほか 1 名)

3. 特許出願人

住 所 大阪市東区平野町 3 丁目35番地

名称 吉富製薬株式会社



4. 代 理 /

住 所 大阪市東区平野町 3 丁目35番地 吉富製薬株式会社内

氏名 弁理士(6630) 高宮城



5 近付書類の日録

(1)明細書 1通

(2)委 住 状 1 通

(8) 特許顧副本 1 通





,

⑩日本分類 16 E363

庁内整理番号

6855 44

43公開日

22出願日

審査請求

(1) Int.C1².(2) 7D 235/32

(全4頁)

73

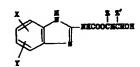
L 発明の名称

ユーペンズイミダブールカルパミン酸アルキル

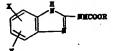
エステルの製造技

1 特殊要求の集団

一股式



「女中、まかよび下は同一または異をつて水素原子、1~4個の炭素原子を有するアルコキシ基、ハログン原子またはニトロ基を表わし、まかよびがは水素原子、アルキル基、フェニル基を表わす。〕
で表わされるカルパミン酸エステル類と1~4個の炭素原子を有するアルコール類を、塩基の存在下に反応をせるととを特徴とする一般文



〔式中、エシよび▼は前記と同義であり、Ⅱは炎

素数1~4**個の**アルキル基を表わす。〕

で表わされる化合物の製造法。

1 発明の詳細な説明

本発明は一般式

(I)

「式中、エかよびTは同一または異なつて本業原子、1~4個の炭素原子を有するアルキル基(メテル、エテル、プロビル、プチルなど)、1~4個の炭素原子を有するアルコキシ基(メトキシ、エトキシ、プロボキシ、プトキシなど)、ハログン原子(C1、Br、平など)またはニトロ基を表わし、単は1~4個の炭素原子を有するアルキル

酬

BEST AVAILABLE COPY

基(メナル、エナル、プロビル、ブナルなど)を ホルナー1

で表わされる1 --ペンズイミダゾールカルペミン カアルキルエステル製の新葉な製造法に関する。

上記一般式(I)で示される3ーペンズイミダ ブールタルバミン酸アルキルエステル類は歌曲類 またはその中間体、さらにまた動物用駆虫類とし ても有用である。

花米、上記一般式(I)で示される化合物の代表的製法としては下記の方法が一般に知られている。

(1)チオ原素セジメサル組織でメナル化して3ーメ サルチオタロニタム経験複とした後、アルキルク ロロホルメートを設設別の存在下に作用をせて3 ーアルコキンカルボニルー3ーメチルイソテオ原 素とし、つぎに最換せたは未製換ーの一フエニレ ンジアミン無と縮合間離をせる方法(未開始新年 3010964号)。

図ンアナミド塩を大はシアナミドとアルキルクロロホルノニトを反応させて、アルキルシアノオルパミン酸エステル塩化等を、ついでとれをローフエニレンタアミン質と総合機動させる方法(特分配45-31935)。

しかしながら上記(1)の方法では反応最優化かい
て有害なメルカプタンが関生するので、工業的規

(次
様での生産にかいては四収票大数値と事故防止数
借等を必要とする。さっにこの方法による最終要
品についても、痕跡量でも悪臭の強いメルカプタ
ンが最重視るという欠点を有している。

また上記似の方依については、原料は着製画施 をオルシタムシアナミドヤ不安定をシアナミドを 使用するためアルキルタロロホルメートの損失を

まねをヤすく、製品の収率変換がある等、工業的 化有利を方法とはいえない。

本発明者与は、上記の欠点を有しない、工業的 化も有利な一般文(I)の新規製法の開発を提々 教討した結果、本発明を完成したもので、本発明 によれば、製品にまで随停する基果、有容を開生 他は生成せず、また本反応に使用する原料はすべ て化学的に安定で容易に入手でき、かつ安全者生 両からも取扱い容易である。さらに反応限度は最 和で、かつ反応時間も短く、反応収率が高い。本 発明は工業的方法として非常に価値のあるもので ある。

本発明は一般式

て示されるカルパミン酸エステル器導体、および

一使式

20 E

, CI

で示されるアルコールとも収益の存在下に反応させるととによって首記一般式(I)の配合物を製造する方法である(上記式中のエ、エ、エ、ビヤ よびIは首記と同義)。

一般式(目)のカルパミン酸エステル順は能々
の任務により製造されるが、ユーアミノペンズイ
ミダゾール銀とエテレンカーボネート誘導体との
反応が一般に知られている。その具体何としては、
たとえばユーペンズイミダブールカルパミン酸(
ユーヒドロキシエテル)エステル、5ークロロー
ユーペンズイミダブールカルパミン酸(ユーヒド
ロキシエテル)エステル、5ーメテルーユーペン
ズイミダブールカルパミン酸(ユーヒドロキシエ
テル)エステル、5ーエトローユーペンズイミダ

THE

ソールカルバミン酸(2-ヒドロキシエテル)エ
ステル、5-メトキシー2-ペンズイミダブール
カルバミン酸(2-ヒドロキシエテル)エステル、
2-ペンズイミダゾールカルバミン酸(1-メテ
ルー2-ヒドロキシエテル)エステル、5-ケロ
ロー2-ペンズイミダブールカルバミン酸(1メテルー2-ヒドロキシエテル)エステルなどが
あげられる。

化会物(E)のアルコールとしては、特に限定 はないが、普通一般にはメチルアルコール、エテ ルアルコール、プロピルアルコール、プテルアル コールカドが私用される。

との反応化かいては、オルバミン酸エステル版 (里)1セルに対して、アルコール版(里)は数 セル反応させるのが好ましいが、反応方式や他の 条件等を変えることによつてその最は適宜、増減 T\$ 5.

推議としては、ナトリタムメトキテイド、ナト リタムエトキテイド等のアルカリ金属アルコキテ イド、または寄性ソーダ、青性カリダ水酸化カル シタム等のアルカリ金属水酸化物またはアルカリ 土気金属水酸化物、更にトリエテルアミン、ピペー リタン、ダメテルアエリス、ピリジン、1,8一 ジアザビシクロ(5,4,6)タンデセン、1, 3 ージーオルトートリルグアニジン等の有機推議 カドが照いられる。

尚、使用する複基の量は特に限定する必要はな く任意に選ばれるが、特に 1/10 モルから 2 モル が最実的である。反応審議としては、ペンゼン、 トルエン、テトラヒドロアラン、ワオキサン、ワ メテルホルムアミド、ワメテルスルホキテイド等 も質請集を与えるが、一般には反応鉄族であるア

ルコール銀(豆)を使用するの水有利である。

反応温度は富温から160 でが適当であるが、一 使化密磁の排点付近の温度が好ましい。また反応 時間は、上流した反応能条件の組合せにより異な るが、一般に1~5時間以内に反応は完施する。

以下全白

以下、実施何により本発明を説明する。

実施例し

1−ペンズイミダソールカルペミン酸メチルエ . xテルの製造:

2ーペンズイミダゾールカルパミン酸(2ーヒドロキシエチル)エステル10g、ナトリウムメトキナイド24gをメタノール40㎡に溶解し、65~70℃で4時間批拌した後、ブラスコ内容物を冷却し、結晶を戸取する。戸頭した白色結晶をメタノール50㎡に洗い、乾燥すると標照目的化合物。82gが得られる。酸点2gので以上。

1ーペンズイミダゾールカルパミン酸メチルエ

- ゴニペンズイミダソールカルパミン酸(1一メ

ステルの製造:

ナルー2ーヒドロキシエチル)エステルも「g、 ナトリウムメトキサイド L 1 gをノメノール3 l せに溶解し、6 l~1 lでで3時間批拌した後、 実施例1 と同様に処理すると報顧の目的化合物 1 lgが得られる。敵点2 l lで以上。 実施例1

1ーペンズイミダールカルパミン酸エチルエス テルの製造:

2-ペンズイミダゾールカルバミン酸(2-ヒ ドロキシエチル)エステル 11 gをエタノール 3 6 mK密解し、これに金属ソーダ L2 gを 2 6 mOエタノールK溶解した溶液を 4 6 ~ 5 g セで 海下する。以下実施何1と同様K反治>よび処理 すると、白色の個態化合物 6.2 g が得られる。酸 点 2 g 6 で以上。

実施何し

以上。

1.3 日本白色結晶として得られる。 酸点 2 まりで

代理人 弁理士 高宮紋



ミン数メナルエステルの製造:

5-メトキシー2-ベンズイミダゾールカルベミン酸(2-ヒドロキシエチル)エステル25g、ナトリウムメトキサイド&5gをメタノール30 ぱに密解し、4時間撹拌する。以下実施例1と同様に処理すると無難の目的化合物13gが得られる。酸点280で以上。

实施例 5.

5ーニトロー1ーペンズイミダゾールカルペミンm 1チルエステルの製剤:

5-ニトロー2-ベンズイミダゾールカルバミン酸(2-ヒドロキシエチル)エステル21g、ナトリウムメトキテイド&1gをメタノール26ぱた溶かし、65~1gででも時間推算する。以下実施何1と関係に処理すると毎駆の目的化合物

6. 黄纪以外の発明者

在 新 大分集中教育新疆市 756 02

反名 筒 并 崔 富

医皮管管弓虫

在 新 大公司中的有效

£ 5 4 7 8

辦理